

REVIEW ARTIKEL : BERBAGAI AKTIVITAS FARMAKOLOGI DARI SENYAWA KITOSAN

Anisa Marieta, Ida Musfiroh

Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran
Jl.Raya Bandung Sumedang KM 21, Jatinangor 45363
anisa.marieta21@gmail.com

Diserahkan 24/06/2019, diterima 01/08/2019

ABSTRAK

Kitosan adalah salah satu senyawa dari turunan kitin, dan banyak dihasilkan oleh hewan seperti cangkang eksoskeleton artropoda (kepiting, udang, lobster) maupun jamur. Kitosan dapat terbentuk dengan pengurangan gugus asetil dengan adanya proses deasetilasi. Keberadaan kitin sangat berlimpah di alam, dan menurut beberapa penelitian ternyata kitosan memiliki berbagai aktivitas farmakologi seperti sebagai antibakteri, antioksidan, antihyperglykemik, antimalarial, antiulcer, antifungal, dan antitoxoplasma. Dengan begitu dapat diketahui bahwa kitin memiliki banyak manfaat bagi kelangsungan hidup manusia.

Kata kunci : Kitosan, gugus asetil, aktivitas farmakologi.

ABSTRACT

Chitosan is one of the compounds from chitin derivatives, and many are produced by animals such as exoskeleton shells of arthropods (crabs, shrimp, lobsters) and mushrooms. Chitosan can be formed by reducing the acetyl group by the deacetylation process. The presence of chitin is very abundant in nature, and according to several studies it turns out chitosan has various pharmacological activities such as antibacterial, antioxidant, antihyperglycemic, antimalarial, anti-ulcer, antifungal, and antitoxoplasma. That way it can be seen that chitin has many benefits for human survival.

Keywords : Chitosan, acetyl group, pharmacological activity.

PENDAHULUAN

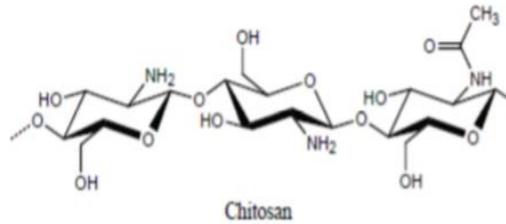
Kitosan merupakan polisakarida yang dibuat dari kitin⁽¹⁾. Kitin merupakan polimer alam yang terkandung dalam beberapa makhluk hidup seperti udang, kepiting, kerang, serangga dan yeast. Pengolahan kitin dilakukan dengan proses deproteinasi dan demineralisasi dengan basa dan asam kuat⁽²⁾.

Proses deproteinasi bertujuan untuk menghilangkan protein pada bahan baku dengan larutan basa, biasanya digunakan NaOH⁽¹⁾.

Proses demineralisasi bertujuan untuk memisahkan mineral yang terkandung sebagai

filtrat, seperti besi, natrium, fosfor, kalsium, seng, magnesium, dan kalium yang ditunjukkan dengan terbentuknya banyak buih dan gelembung udara karena terlepasnya gas CO₂ dan H₂O⁽³⁾.

Kemudia kitin dimodifikasi strukturnya dengan pengurangan gugus asetil yang terikat pada amina yang ada pada cincin C₂, dengan cara deasetilasi yang melibatkan hidrolisis kimia dengan basa kuat dan dipanaskan lalu dihasilkan kitosan⁽⁴⁾, kitosan ini yang memiliki beberapa aktivitas farmakologi.



Gambar 1. Struktur Kitosan⁽⁵⁾.

Selain itu kitosan memiliki beberapa keunggulan yaitu biodegradabilitas, biokompatibel, tidak beracun dan memiliki banyak aktivitas farmakologi sebagai obat-obatan maupun kosmetik⁽⁶⁾.

Namun disamping itu ada juga kekurangan dari kitosan yaitu tidak larut dalam air atau pH tinggi sehingga hanya dapat larut dalam asam, rantai yang panjang, viskositas

HASIL

Hasil yang di dapatkan dari telaah beberapa jurnal dengan berbagai aktivitas

Tabel 1. Hasil Beberapa Aktivitas Senyawa Kitosan

No	Sampel	Aktivitas	Hasil Penelitian
1	Kitosan larut air	Antioksidan	Konsentrasi 0,6 mol/L dengan IC50 246 µg/mL ⁹ .
2	Kitosan	Antibakteri	Efek bakteriostatik pada 4 bakteri gram positif dan 6 bakteri gram negatif ¹² .
3	Kitosan dengan berat molekul tinggi	Antihiperlipidemik	Menurunkan kolesterol plasma dan menurunkan glukosa pada tikus diabetes ¹⁴ .
4	Kitosan dengan berat molekul rendah	Antifungal	Signifikan menghambat jamur <i>Candida</i> spp. Dengan daya hambat >89,9% ¹⁶ .
5	Kitosan	Antiulcer	Dosis 200 mg/kg BB memberikan aktivitas antiulcer yang lebih efektif ¹⁸ .
6	Kitosan nanopartikel berat molekul rendah	Antitoxoplasma	berat molekul rendah paling efektif sebesar 86 ± 4,1 kDa dan 82% ± 0,6% DD ²¹ .
7	Kitosan berat molekul rendah	Antimalaria	Signifikan menghambat <i>Plasmodium berghei</i> dengan dosis kitosan 20 mg/kg dan 80/kg ²³ .

tinggi⁽⁷⁾. Sehingga kitosan di *preparasi* kembali untuk menghasilkan aktivitas yang maksimal

Penulisan dari artikel *review* ini bertujuan untuk memberikan beberapa informasi mengenai berbagai aktivitas farmakologi yang dimiliki senyawa kitosan.

METODE

Proses *review* artikel ini dilakukan dengan pencarian di internet dengan kata “Activity of Chitosan”, dan “Aktivitas Kitosan sebagai...”. Sumber data primer yang diambil dari jurnal internasional, jurnal nasional dan sumber data sekunder dari buku. Jurnal yang didapatkan lalu di skimming dengan kriteria inklusi yaitu jurnal yang diterbitkan selama 15 tahun terakhir.

tentang kitosan yang dapat di lihat di Tabel 1.

PEMBAHASAN

Kitosan yang memiliki beberapa kekurangan maka dalam *preparasi*-nya di modifikasi sedemikian rupa untuk memberikan aktivitas farmakologi yang lebih efektif dan beragam. Sehingga dapat dilihat dibawah ini beberapa aktivitiitas dari kitosan.

Antioksidan

Antioksidan berfungsi menghambat stress oksidatif yang terjadi sehingga tidak terjadinya proses degeneratif pada usia lanjut⁽⁸⁾.

Kitosan yang di tambahkan dengan beberapa senyawa menyebabkan kitosan yang awalnya larut pada senyawa asam dapat larut dalam air. Penambahan karboksimetil natrium pada kitosan dengan konsentrasi 0,6 mol/L memiliki nilai IC50 lebih baik yaitu 246 dibandingkan dengan penambahan natrium asam maleat dan hidrosipropil memiliki nilai IC50 berturut turut 339, 399, 468⁽⁹⁾. Dimana bila nilai IC50 semakin kecil maka aktivitas antioksidan semakin tinggi.

Mekanisme aksi dengan memperbaiki pengeluaran IgG dan IgM serum, mencegah atrofi tikus thymus dan limpa agar meningkatkan kekebalan tubuh tikus, serta meningkatkan pertahanan antioksidan melalui enzim hati dan ginjal seperti katalase (CAT), glutation peroksidase (GSH-Px), superoksida dismutase (SOD), serta penurunan kadar malondialdehyde (MDA)⁽¹⁰⁾.

Antibakteri

Kitosan memiliki aktivitas antibakteri yang lebih tinggi dibandingkan dengan kitin⁽¹¹⁾, karena kitosan memiliki aktivitas bakteristatik

yang lebih besar dibandingkan bakterisidal pada 6 bakteri gram negatif yang terdiri dari *Vibrio cholerae*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella melaninogenica*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella typhimurium*, *Shigella dysenteriae*, dan 4 bakteri gram positif yang terdiri dari *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* ATCC 43300, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923⁽¹²⁾. Sehingga kitosan dapat dikatakan sebagai agem antibakteri spectrum luas⁽¹³⁾.

Mekanisme sebagai antibakteri dari dua polisakarida menyebabkan pergantian bakteri sehingga dapat membunuh bakteri selama bahan nutrisi dan kebutuhan oksigen tidak terpenuhi⁽¹¹⁾.

Antihiperlikemik

Kitosan dengan perbandingan berat molekul rendah dan berat molekul tinggi ternyata mempengaruhi aktivitas antihiperlikemik. Dimana kitosan yang memiliki berat molekul besar cenderung aktivitas antihiperlikemik nya besar karena kitosan dengan berat molekul yang tinggi akan mengental sehingga mengurangi disakarida usus lalu memperlambat penyerapan glukosa dan meningkatkan sensitivitas insulin dari jaringan perifer dan karenanya mengurangi plasma glukosa dan dapat menurunkan kolesterol plasma⁽¹⁴⁾.

Mekanisme aksi menurunkan aktivitas glukokinase dengan meningkatkan aktivitas enzim glukoneogenik seperti glukosa-6-fosfatase, fruktosa-1, dan 6-bisphosphataseb sehingga dapat menurunkan glukosa plasma, HbA1c meningkatkan insulin dan meningkatkan hemoglobin⁽¹⁵⁾.

Antifungal

Kitosan dengan berat molekul yang rendah memiliki aktivitas antijamur yang sangat tinggi terhadap jamur *Candida spp* yang setara dengan obat antijamur flukonazol. Sehingga penggunaannya dapat di gunakan untuk terapi topikal dalam perawatan mikosis superfisial, seperti kandidiasis vulvo vaginal karena dapat larut di pH asam 4,0 , dan tidak diserap oleh saluran usus⁽¹⁶⁾.

Mekanisme aksi antijamur potensial kitosan terhadap *C. albicans* bekerja dengan menghambat ekspresi gen kompleks SAGA, dengan mengurangi perlindungan permukaan sel jamur melalui dinding sel atau membrane sel jamur tersebut⁽¹⁷⁾.

Antiulcer

Kitosan kali ini di ambil dari jamur *Agaricus bisporus* Efek nya hampir sama dengan kitosan yang diambil dari hewan krustaseae yang digambarkan dengan spektrum IR antara kitosan krustasea dan kitosan dari jamur sama. Kitosan jamur secara oral dengan dosis 200mg/kg menunjukkan penurunan yang signifikan ($P < 0,01$) dengan adanya penurunan indeks ulkus, volume cairan lambung, keasaman bebas, dan keasaman total yang lebih baik pada lambung dibandingkan dengan kelompok control omeprazole⁽¹⁸⁾.

Mekanisme aksi efek antiulcer mungkin karena kitosan memiliki efek netralisasi pada ion H^+ dan pepsin dalam cairan lambung ,dan mengerahkan efek

perlindungan dengan melapisi daerah yang mengalami ulserasi⁽¹⁹⁾.

Antitoxoplasma

Toxoplasmosis adalah penyakit yang disebabkan oleh protozoa *Toxoplasma gondii*, yang biasanya muncul pada manusia dan kebanyakan hewan⁽²⁰⁾.

Dari penelitian in vivo maupun in vitro kitosan nanopartikel dengan berat molekul rendah sebesar $86 \pm 4,1$ kDa dan $82\% \pm 0,6\%$ DD menunjukkan aktivitas paling efektif untuk menghambat parasit *Toxoplasma gondii* yang dapat menyebabkan penyakit toksoplasmosis. Sehingga kitosan ini dapat digunakan sebagai obat alternatif alami yang dapat menghilangkan penyakit yang di sebabkan oleh *Toxoplasma gondii* dengan toksisitasnya yang rendah dan potensi penghambatan yang cukup besar. Dimana penggunaan kitosan ini di kombinasikan dengan sulfadiazine dan pyrimethamine⁽²¹⁾.

Anti Malaria

Malaria adalah salah satu penyakit menular yang disebabkan oleh spesies plasmodia dan ditularkan nyamuk *Anopheles*⁽²²⁾.

Kitosan dengan berat molekul rendah signifikan membunuh parasit *Plasmodium beerghei* pada tikus putih kecil di hari ke 4, 7 dan 14. Konsentrasi aspek dari kitosan menunjukkan efektivitas antimalaria yang signifikan dengan $p = 0,002$ bila dibandingkan dengan kelompok kontrol diperlakukan dengan klorokuin 20 mg/kg/hari⁽²³⁾.

Dan didapatkan hasil analisis kelangsungan hidup pada tikus putih kecil yang telah terinfeksi selama 4 hari menunjukkan aktifitas paling baik pada tikus kecil putih yang di beri kitosan berat molekul rendah dengan konsentrasi 20 mg/kg dan 80 mg/kg, dan dengan p value 0,018 dan 0,029 dibanding kelompok kontrol negatif⁽²³⁾.

SIMPULAN

Kitosan dengan berbagai modifikasi memiliki potensi yang sangat banyak dengan berbagai aktivitas farmakologi yang dimilikinya. Dan karena kitosan memiliki sifat yang tidak toksik sehingga aman bila digunakan sebagai alternatif terapi di masa mendatang. Sehingga dengan adanya kitosan ini bisa menjadi solusi permasalahan di masyarakat terkait penyakit yang makin beragam.

Ucapan Terima Kasih

Dalam penyusunan dan pembuatan artikel ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada ibu Ida Musfiroh sebagai dosen pembimbing, Bapak Rizky Abdullah selaku dosen metodologi dan penelitian, dan kepada keluarga yang telah memberi motivasi kepada penulis untuk menyelesaikan *review* artikel ini.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

¹Fadli, *et al.* 2015. Pengaruh Rasio Massa Kitin/NaOH dan Waktu Reaksi Terhadap Karakteristik Kitosan yang Disintesis dari Limbah Industri Udang Kering. *Jurnal Sains Materi Indonesia*. Vol.18(2);61-67.

- ²Sarwono, R. 2010. Pemanfaatan Kitin/ Kitosan Sebagai Bahan Anti Mikroba. *JKTI*, 12(1).
- ³Yuliusman & Adelina P.W. 2010, Pemanfaatan Kitosan dari Cangkang Rajungan Pada proses Adsorpsi Logam Nikel dari larutan NiSO₄, *Seminar Rekayasa Kimia dan Proses*, ISSN: 1411-4216.
- ⁴Goy, *et al.* 2009. A Review of the Antimicrobial Activity of Chitosan. *Polimores: Ciencia e Tecnologia*. Vol 9(3):241-247.
- ⁵Mohammedi, Z. 2017. Chitosan and Chitosan Oligosaccharides: Applications in Medicine, Agriculture and Biotechnology. *International Journal of Bioorganic Chemistry* 2(3): 102-106.
- ⁶Kong, M., Chen, X.G., Xing.K., Park.H.J. 2010. Antimicrobial properties of chitosan and mode action: A state of the art review. *International Journal of Food Microbiology*, 144(1):51-63.
- ⁷S. Batelho da Silva, *et al.* 2018. Water Soluble chitosan derivatives and pH-responsive hydrogels by selective C-6 oxidation mediated by TEMPO-laccase redox system. *Carbohydrate Polymers* 186:299-309.
- ⁸Werdhasari, A. 2014. Peran Antioksidan bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia* . Vol.3(2): 59-68.
- ⁹Xie, W., Peixin Xu and Qing Liu. 2001. Antioxidant Activity of Water-Soluble Chitosan Derivatives. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 11: 1699–1701.
- ¹⁰Kong, S. *et al.* 2018. Anti-Aging Effect of Chitosan Oligosaccharide on D-Galactose-Induce Subacute Aging in mice. *Mar. Drugs*. Vol 16; 181.
- ¹¹Nehad M. Gumgumjee *et al.* 2018. Antioxidant and Antibacterial Activity of Chitin, Chitosan and Shrimp Shells from Red Sea for Pharmaceutical Uses. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*, Vol 7(1):1-8.
- ¹²Benhabils, *et al.* 2012. Antibacterial activity of chitin, chitosan and its oligomers prepared from shrimp shell waste. *Food Hydrocolloids*. Vol 29:48-56.
- ¹³Tareq, A. *et al.* 2013. Comparative Study of Antibacterial Activity of Chitin and Chemically Treated Chitosan Prepared from Shrimp (Macrobrachium

- Rosenbergii) Shell Waste. *Journal of Virology & Microbiology*.
- ¹⁴Yao, H. Shan-Ye, H H, dan Meng-Tsan, C. 2008. A comparative study on hypoglycemic and hypocholesterolemic effects of high and low molecular weight chitosan in streptozotocin-induced diabetic rats. *Food and Chemical Toxicology* .46:1525–1534.
- ¹⁵Prabu dan Naratajhan. 2012. Antihyperglycemic Effect of Chitosan Of *Podophthalmus Vigil* in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *IJSPR*. Vol 4(1).
- ¹⁶Alburquerque, C., *et al.* 2010. Antifungal activity of low molecular weight chitosan against clinical isolates of *Candida* spp. *Medical Mycology* Vol 48:1018–1023.
- ¹⁷Shih, *et al.* 2019. A Potential Antifungal Effect of Chitosan Against *Candida albicans* Is Mediated via the Inhibition of SAGA Complex Component Expression and the Subsequent Alteration of Cell Surface Integrity. *Frontiers in Microbiology* Vol 10 (502).
- ¹⁸Akila, R. M., dan Priya N. 2012. Screening of gastric antiulcer potential of chitosan extracted from white button mushroom wastes in wistar rats. *Adv. Appl. Sci. Res.* 3(5):3160-3164.
- ¹⁹Olivier B and Jean YR. 2007. Glucosamine and chondroitin sulfate as therapeutic agents for ulcer and hip osteo-arthritis. *Drugs and Aging*. 24(7): 573-580.
- ²⁰Dubey JP. 2010. *Toxoplasmosis of Animals and Humans*. 2nd ed. New York: Boca Raton.
- ²¹Teimouri, *et al.* 2018. anti-Toxoplasma activity of various molecular weights and concentrations of chitosan nanoparticles on tachyzoites of rh strain. *International Journal of Nanomedicine* Vol 13:1341-1351.
- ²²Ramazani A, Zakeri S, Sardari S, Khodakarim N, Dinparas Djadid N. 2010. In vitro and in vivo antimalarial activity of *Boerhavia elegans* and *Solanum surattense*. *Malar J* 9: 124.
- ²³Teimouri, *et al.* 2016. efficacy of low molecular weight chitosan against *Plasmodium berghei* infection in mice. *J Vector Borne* 53: 312–316.